Aus der Rheumaklinik Bad Wurzach

Chefarzt Priv.-Doz. Dr. E. Jacobi

UNTERSUCHUNGEN DES HARNSÄURESTOFFWECHSELS UNTER GEWICHTSABNAHME DURCH STANDARDISIERTE REDUKTIONSDIÄT

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin.
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von

Rainer Nentwich

1981

Aus der Rheumaklinik Bad Wurzach

Chefarzt Priv.-Doz. Dr. E. Jacobi

UNTERSUCHUNGEN DES HARNSÄURESTOFFWECHSELS UNTER GEWICHTSABNAHME DURCH STANDARDISIERTE REDUKTIONSDIÄT

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin.
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von

Rainer Nentwich

1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez. Prof. Dr. Straßburg

Referent
gez.: Priv.-Doz. Dr. Jacobi

Korreferent
gez.: Prof. Dr. Zimmermann

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536504_0072

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung
1.1 Gicht und Ernährung
1.2 Stand der Kenntnisse
1.3 Fragestellung

2. Methodik und Material
2.1 Auswahl der Patienten
2.2 Versuchsablauf
2.3 Testmethoden
2.3.1 Urinparameter
2.3.2 Seroparameter
2.3.3 Clearancebestimmungen

3. Ergebnisse
3.1 Gewichtsabnahme
3.2 Hämatokrit
3.3 Urinparameter
3.4 Seroparameter
3.5 Clearancebestimmungen

4. Diskussion
4.1 Vergleich der Ergebnisse mit der Literatur
4.1.1 Serumharnsäure
4.1.2 Harnsäureclearance
4.1.3 Serumlipide
4.1.4 Immunglobuline und Gesamteiweiß
4.2 Schlußfolgerungen

5. Zusammenfassung

6. Literaturverzeichnis

1. Einleitung

1.1 Gicht und Ernährung

Zusammen mit dem Diabetes mellitus und den Hyperlipidämien zählt die primäre Gicht zu den Stoffwechselkrankheiten, deren Häufigkeit in westlichen Industrienationen in den letzten Jahrzehnten eine erhebliche Zunahme erfahren hat (JACOBI, 1978). Bei genetischer Prädisposition stellt die Gicht den Prototyp einer Zivilisationskrankheit dar, deren Manifestation vor allem durch Übergewicht, reichliche Ernährung, ungenügende körperliche Aktivität und Alkoholmißbrauch begünstigt wird (MERTZ, 1978). Gerade in Deutschland ist durch die Hungerjahre am Ende des letzten Krieges und in der Nachkriegszeit, als die Gicht zu den eher seltenen Stoffwechselkrankheiten gezählt wurde, die Bedeutung der Ernährung für die Manifestation der Gicht zutage getreten (WOLFRAM, 1977).

1.2 Stand der Kenntnisse

Pathogenetisch wesentlich sind für die Entstehung einer Gicht Veränderungen im Harnsäurestoffwechsel; das Risiko einer Arthritis urica und einer Uratnephropathie nimmt graduell mit steigender Serumharnsäurekonzentration zu (MERTZ, 1978). Der Zusammenhang zwischen Übergewichtigkeit und Harnsäurespiegel ist auch durch neuere Untersuchungen wahrscheinlich gemacht worden (KRIZEK, 1972; EWALD, 1976; GRIES, BERCHTOLD, BERGER, 1976); adipöse Patienten zeigten einen praktisch linearen Anstieg der Serumharnsäure entsprechend dem Körpergewicht. Eine ähnliche Wechselbeziehung bestand ebenfalls zwischen dem Harnsäurespiegel und dem Übergewichtsgrad nach dem von BROCA gegebenen Index (KRIZEK, 1972).

Die Höhe der Serumharnsäurekonzentration resultiert aus Bildung und Ausscheidung. Von der exogen und endogen anfallenden Harnsäure werden mehr als zwei Drittel über die Nieren ausgeschieden, der Rest hauptsächlich über den Gastrointestinaltrakt (MERTZ, 1978).

Bei einer Gewichtsabnahme durch kalorienreduzierte Diät wurde eine Abnahme der Harnsäurewerte im Serum beobachtet; bei starker Gewichtsabnahme durch Kalorienzufuhr von weniger als

400 kcal/Tag bzw. bei Null-Diät ein Ansteigen (BURMEISTER, 1976). Die Entwicklung einer Hyperuricämie im Verlauf eines starken Kalorienentzuges (Hungerhyperuricämie) wurde einmal auf einen gesteigerten Kerneiweißabbau und zum anderen auf die Herabsetzung der Harnsäureausscheidung infolge eingeschränkter Harnsäureclearance zurückgeführt. Als wichtiger pathogenetischer Faktor wird eine Zunahme der Reabsorption infolge ketoacidotischer Sekretionsblockade im distalen Tubulusabschnitt angenommen (SCHRÄPLER, SCHULZ, 1976; WOLFRAM, 1977; ZÜRCHER et. al., 1977).

Der renale Eliminationsmechanismus der Harnsäure ist durch glomeruläre Filtration, fast vollständige Reabsorption im proximalen Tubulus und durch Sekretion im proximalen und distalen Tubulus gekennzeichnet. Durch Zusammenwirken von Filtration, Rückresorption und Sekretion ergibt sich für Personen mit normaler Harnsäurekonzentration im Plasma eine Harnsäureclearance von 8,7 $\pm$ 2,5 ml/min. (GUTMANN, 1964; GRÖBNER, 1976).

Bei den Untersuchungen Gichtkranker wurde in der Mehrzahl der Fälle eine erniedrigte Harnsäureclearance gefunden, die durch eine Störung der tubulären Harnsäuresekretion erklärt werden könnte (GUTMANN, 1964; ZÖLLNER, 1976).

Über den Einfluß einer Gewichtsabnahme auf die Harnsäureclearance finden sich in der Literatur unterschiedliche Angaben. Ein Anstieg der Clearance nach Gewichtsabnahme wurde von EMMERSON 1974 beschrieben, bei Untersuchungen von SCOTT und STURGE 1977 wurde eine Änderung nicht gefunden. Nach Untersuchungen von BURMEISTER 1976 wurden Änderungen der Harnsäureclearance bis zu einer Kalorienrestriktion von 400 kcal/Tag nicht beobachtet, erst nach Übergang zum absoluten Kalorienentzug war die Harnsäureclearance signifikant herabgesetzt.

1.3 Fragestellung

Unsere Untersuchungen galten der Frage, ob sich unter den Bedingungen einer mäßigen Kalorienrestriktion bei alimentär adipösen Patienten Veränderungen des Serumharnsäurespiegels und der Harnsäureclearance ergeben, und ob Aussagen über weitere Einflußgrößen gemacht werden können. Schließlich war zu prüfen, ob ein

Risiko der Zunahme von uricopathischen Komplikationen besteht (SCHRÄPLER, 1976), oder ob vielmehr durch eine mäßige Diät im Sinne einer Gichtprävention erwünschte Veränderungen im Harnsäurestoffwechsel sichtbar werden. Zusätzlich waren mögliche Änderungen in der quantitativen Zusammensetzung der Immunglobuline von Interesse, zumal bisher nur wenig diesbezügliche Angaben in der Literatur zu finden sind (FATEH-MOGHADAM et. al., 1977). Schließlich sollten die bekannten Einflüsse einer Gewichtsabnahme auf die Serumlipide überprüft werden.

2. Methodik und Material

2.1 Auswahl der Patienten

Untersucht wurden von den Patienten der Rheumaklinik Bad Wurzach, die wegen degenerativer Wirbelsäulen- und Gelenkerkrankungen stationär über einen Zeitraum von mindestens 4 Wochen behandelt wurden, 46 adipöse Patienten (14 Frauen; 32 Männer) mit einem Übergewicht von mehr als 1o kg, bezogen auf das von BROCA definierte Normalgewicht. In das untersuchte Kollektiv wurden nur Patienten aufgenommen, bei denen keine Nierenerkrankungen oder mit Aszites oder Ödemen einhergehende Krankheiten bekannt waren, ebenfalls keine mit einer sekundären Hyperuricämie einhergehenden Erkrankung. Gichtanfälle kamen in der Anamnese nicht vor. Unberücksichtigt blieben Patienten, bei denen die Gewichtsreduktion im Beobachtungszeitraum weniger als 3 kg betrug. Medikamente, bei denen ein Einfluß auf den Harnsäurestoffwechsel nachgewiesen ist, wurden nicht gegeben. Alle Patienten unterzogen sich zusätzlich zur üblichen balneo-physikalischen Therapie einem standardisierten körperlichen Trainingsprogramm, wie im Versuchsablauf beschrieben wird.

Das Durchschnittsalter der Untersuchten betrug 46,7 Jahre, wobei die älteste Patientin 59 Jahre alt war, die jüngste 36 Jahre. Bei den 32 Männern war der älteste Patient 59 Jahre, der jüngste 29 Jahre alt.

Bei einer mittleren Größe von 155,8 cm wogen die 14 Patientinnen durchschnittlich 76,2 kg (mittleres Übergewicht 2o,4 kg nach BROCA). Bei den 32 Patienten ergab sich ein mittleres Übergewicht von 16,9 kg aus einer Durchschnittsgröße von 171,7 cm und einem mittleren Gewicht von 88,6 kg.

2.2 Versuchablauf

Während der Behandlung wurde eine bilanzierte, auf 1ooo Kilokalorien reduzierte Normalkost verabreicht. Der Kalorienanteil betrug für Kohlenhydrate 4o %, für Fett 4o %, für Eiweiß 2o %. Von den Gesamtkalorien entfielen auf das Frühstück 25 %, auf das 2. Frühstück 5 %, auf die Mittagsmahlzeit 4o % und auf das Abendessen 3o %. Die Aufnahme von alkoholfreien, nicht kalorienhaltigen Getränken war unbegrenzt gestattet.

Nach der Aufnahme und danach in jeweils wöchentlichen Abständen wurden aus dem Nüchternserum folgende Parameter bestimmt: Cholesterin, Triglyceride, Gesamt-Eiweiß, Harnsäure, Kreatinin, IgA, IgG, IgM. Zusätzlich erfolgte die Bestimmung des Hämatokritwertes. Da die renale Exkretion von Harnsäure und Kreatinin einem tageszeitlichen Rhythmus unterliegt und die Zusammensetzung des Harns auch in Abhängigkeit von Art und Menge der Nahrung weiten physiologischen Schwankungen unterworfen ist (BUDDECKE, 1971), wurden die Harnsäure- und Kreatininkonzentrationen aus dem in 24 Stunden geammelten Urinvolumen bestimmt.

Sämtliche Patienten unterzogen sich einer standardisierten Behandlung, die nur geringfügig den individuellen Befunden angepaßt werden mußte. In der Regel sah das Programm während der vier Behandlungswochen acht Moorvollbäder, gegebenenfalls an deren Stelle Moorteilbäder, sechs medizinische Bäder und etwa acht Massagebehandlungen vor. Elektrotherapeutisch wurden etwa acht Interferenzstromanwendungen im Bereich der degenerativ erkrankten Wirbelsäulen- bzw. Gelenkregionen gegeben. Gleichzeitig wurde eine aktive Gymnastik durchgeführt. Die um mehr als 1o kg übergewichtigen Patienten waren in einer besonderen Gruppe zusammengefaßt, die Teilnahme an den täglichen Gymnastikstunden war Pflicht.

2.3 Testmethoden

2.3.1 Urinparameter

Die Bestimmung der Harnsäurekonzentration erfolgte nach der Methode der Uricase-Katalase-Farbreaktion (KAGEYAMA, 1971) mit der Test-Kombination Urica-quant, Diagnostica Boehringer Mannheim.

Testprinzip:

$$\text{Harnsäure} + 2H_2O + O_2 \xrightarrow{\text{Uricase}} \text{Allantoin} + H_2O_2 + CO_2$$

$$H_2O_2 + CH_3OH \xrightarrow{\text{Katalase}} HCHO + 2H_2O$$

$$HCHO + 2\ \text{Acetylaceton} + NH \longrightarrow 3,5\text{-Diacetyl-1,4-dihydrolutidin} + 3\ H_2O$$

Bestimmung:
1 Teil Harn mit 9 Teilen destillierten Wassers verdünnt (Probenmaterial).

Probenleerwert: o,5 ml Probenmaterial + 5,o ml Harnsäurereagenz (Ammonium-phosphat-Puffer, Methanol, Acetylaceton, Katalase).

Probe: o,o2 ml Uricase (5 U/ml 5o prz. Glycerin) + 2,5 ml Probenleerwert.
Inkubation mindestens 6o min. bei 37°C.
Aus der photometrisch bestimmten Probenextinktion (E-Probe) erfolgte die Berechnung der Harnsäurekonzentration (c) mit einem vorgegebenen Faktor.
Normalwerte im Harn: o,25 - o,75 g/24 Std. (HENRY, 1964).

Die Bestimmung der Kreatininkonzentration im Urin erfolgte nach der Jaffé-Methode (POPPER, 1937; SEELIG, 1969) mit der Test-Combination Creatinin, Diagnostica Boehringer Mannheim.

Testprinzip: Creatinin bildet in alkalischer Lösung mit Pikrat einen farbigen Komplex.

Bestimmung: 1 Teil Harn mit 49 Teilen destillierten Wassers verdünnt (Probenmaterial).

Leerwert: Destilliertes Wasser o,5 ml, Trichloressigsäure o,5 ml, Prikrinsäure-NaOH-Gemisch 1,o ml.

Standard: Creatininlösung, Trichloressigsäure, Pikrinsäure-NaOH-Reaktionsgemisch.

Probe: Verdünnter Harn, Trichloressigsäure, Pikrinsäure-NaOH-Gemisch.
Die Berechnung der Kreatininkonzentrationen erfolgte nach photometricher Messung der Leerwert-, Standard- und Probenextinktionen nach der Formel:
Konzentration (c) = 1oo x E-Probe/E-Standard
Normalwerte im Harn: 1,o - 1,5 g/24 Std. (SARRE, 1959)

2.3.2 Seroparameter

Aus den Nüchternseren wurden die Konzentrationen von Cholesterin, Triglyceriden, Gesamt-Eiweiß, Harnsäure, Kreatinin und die Konzentrationen der Immunglobuline IgG, IgA und IgM bestimmt.

Nach den in 2.3.1 beschriebenen Methoden wurden die Konzentrationen von Harnsäure und Kreatinin bestimmt.

Normalwerte der Harnsäure im Serum (THEFELD, 1973): Männer 3,7 - 7,o mg/dl; Frauen 2,4 - 5,7 mg/dl.

Normalwerte des Kreatinins im Serum (SCHIRMEISTER, 1964): Männer o,6 - 1,1 mg/dl; Frauen o,5 - o,9 mg/dl.

Die Cholesterinbestimmung erfolgte nach der Methode des Enzymatischen Farbtests (CHOD-PAP-Methode; RÖSCHLAU et. al., 1975) mit dem Monotest Cholesterin, Diagnostica Boehringer Mannheim.

Testprinzip:

Cholesterinester + H_2O $\xrightarrow{\text{Cholesterinesterase}}$ Cholesterin + Fettsäure

Cholesterin + O_2 $\xrightarrow{\text{Cholesterinoxidase}}$ Δ^4 - Cholestenon + H_2O_2

2 H_2O_2 + 4 - Aminophenazon + Phenol $\xrightarrow{\text{Peroxidase}}$ 4-(p-Benzochinon-monoimino)-phenazon + $4H_2O$

Bestimmung: Die Phosphatpuffer, 4-Aminophenazon, Phenol, 3,4-Dichlorphenol, Fettalkoholpolyglycoläther, Cholesterin-Esterase, Cholesterin-Oxidase und Peroxidase enthaltende Reagenzlösung wurde mit Serum inkubiert; aus der photometrisch gemessenen Extinktion der Probe gegen Leerwert berechnete sich die Cholesterin-Konzentration.
Normalwerte: 18o - 25o mg/dl (ZÖLLNER, 1959).

Die Bestimmung der Neutralfette wurde nach der Methode der enzymatischen Triglycerid-Bestimmung nach enzymatischer Spaltung vorgenommen (WAHLEFELD, 1974). Test-Combination Triglyceride vollenzymatisch (Neutralfett), Diagnostica Boehringer Mannheim.

Testprinzip:

Triglyceride $\xrightarrow{\text{Lipase/Esterase}}$ Glycerin + Fettsäuren

Glycerin + ATP $\xrightarrow{\text{GK}}$ Glycerin-3-phosphat + ADP

ADP + PEP $\xrightarrow{\text{PK}}$ Pyruvat + ATP

Pyruvat + NADH + H^+ $\xrightarrow{\text{LDH}}$ Lactat + NAD^+

Bestimmung: Inkubieren des Serums mit dem Reagenzgemisch (Phosphat-Puffer, Magnesiumsulfat, Natrium-Dodecylsulfat, + NADH/ATP/PEP + LDH/PK/Lipase/Esterase + GK und photometrische Messung der Proben- und Leerwertextinktionen. Berechnung der Konzentration nach Extinktionsdifferenz und vorgegebenem Faktor.
Normalwerte: 74 - 172 mg/dl (EGGSTEIN, 1966).

Die Bestimmung der Gesamt-Eiweiß-Konzentration erfolgte nach der Biuret-Methode (WEICHSELBAUM, 1946). Test-Combination Gesamt-Eiweiß, Diagnostica Boehringer Mannheim.

Testprinzip: Eiweiß bildet mit Kupfer-Ionen in alkalischer Lösung einen Farbkomplex.
Die Serumprobe wurde mit Biuret-Reagenz (NaOH, K-Na-Tartrat, KJ, Kupfersulfat) inkubiert; die photometrische Messung und Berechnung erfolgte wie oben beschrieben.

Hämatokrit:

EDTA-Blut wurde in verkitteten Glaskapillaren (75 x 1,75 mm) mit der Mikro-Hämatokritzentrifuge (Fa. Haeräus-Christ) . mit 23ooo g 7 Minuten zentrifugiert, der Hämatokritwert wurde graphisch abgelesen.

Bestimmung von IgG, IgA und IgM:

Proteine lassen sich mit Hilfe von Laser-Lichtmessungen quantitativ bestimmen (SIEBER und GROSS, 1975; DEATON, 1976). Das Verfahren beruht auf dem Prinzip der Streulichtmessung: In eine Lösung von Antigen-Antikörperkomplexen wird ein Laserstrahl eingeleitet und die erzeugte Vorwärtsstreuung in einem bestimmten vorgegebenen Winkel gemessen. Die Intensität dieser Lichtstreuung ist in bestimmten Grenzen proportional der Konzentration der Immunkomplexe und daher einer exakten Messung zugänglich.

Das Grundprinzip der Messung von Immunglobulin-Konzentrationen mit Hilfe der Nephelometrie wurde erstmals von RITCHIE (1967) beschrieben. Die gebräuchlichsten, automatisierten Immunpräzipitations-Systeme der frühen 7oer Jahre, welche die Lichtstreuung unter einem 9o Grad-Winkel maßen, sind teuer, ungenau und schwer sauber zu halten (RITCHIE, 1975).

Konventionelle Spektrometer und Nephelometer verwenden herkömmliche Lichtquellen wie Glühlampen, Neon- oder Quecksilberdampflampen. Die von solchen Lichtquellen ausgesandten Strahlen sind inkohärent und gehen nach allen Richtungen, die notwendige Ausblendung des direkten Lichtstrahles stößt wegen der fehlenden Parallelität auf Schwierigkeiten. Das monochromatische Laserlicht dagegen ist kohärent und parallel, der Lichtstrahl ist daher intensiv und konzentriert.

Die Einführung von Laserstrahlen als Lichtquelle für nephelometrische Proteinbestimmungen bringt bestimmte Vorteile mit sich. Der Laser sendet Licht mit einem zeitlich sehr konstanten Strahlenfluß aus, woraus sich eine gute Reproduzierbarkeit der Messungen ergibt. Die spezielle Geometrie des Laserstrahles erlaubt, das in Vorwärtsrichtung an den Antigen-Antikörperkomplexen gestreute Licht unter einem kleinen Winkel zu messen. Die Intensität dieses Streulichtes ist gerade in der Vorwärtsrichtung besonders groß, was eine hohe Empfindlichkeit dieser Meßanordnung zur Folge hat (SIEBER, GROSS, 1975; CONRAD, SIEBER, 1978). Ein weiterer Vorteil ist in dem geringen Zeitaufwand der Messungen zu sehen (SCHMOLKE, 1977).

Für die quantitative Immunglobulinbestimmung stehen spezielle mono-spezifische (Ziegen-) Antiseren zur Verfügung, die jeweils eine für eine optimale Antigen-Antikörper-Komplexbildung adäquate Menge an menschlichen IgG-, IgA- und IgM-Antikörpern enthalten. Verdünntes Antiserum wird mit den 1:1oo mit NaCl verdünnten Testseren bei Raumtemperatur in Einmal-Glasküvetten inkubiert. Die Inkubationszeit betrug für die IgA-Bestimmung 12o Minuten, für die IgG- und die IgM-Bestimmung jeweils 6o Minuten.

Im Laser-Nephelometer wird nun die durch Antigen-Antikörper-Komplexe bewirkte Vorwärtslichtstreuung quantitativ gemessen. Die Menge des im untersuchten Serum enthaltenen Immunglobulins ergibt sich aus dem Vergleich der gemessenen Streuung mit der Streuung des Probenleerwertes, der kein Antiserum im Verdünnungsansatz enthält, und aus dem Vergleich mit einer Referenzkurve, die durch Messung von Seren mit genau definierten Mengen an Immunglobulinen (Referenzseren, Fa. Hyland) erstellt wurde.

Die Messungen wurden mit dem PDQ-Laser-Nephelometer (Hyland Laboraties, Inc. Costa Mesa, Calif. 92626) durchgeführt. Das Gerät arbeitet mit einem Helium/Neon-Laser, der Licht mit einer Wellenlänge von 632,8 nm aussendet. Der Laserstrahl durchdringt eine Glasküvette, welche die zu untersuchende Probe enthält, und wird durch die gebildeten Antigen-Antikörperkomplexe zerstreut. Das Streulicht wird durch einen in einem Winkel von 31 Grad angebrachten Photovervielfacher auf ein meßbares Quantum verstärkt. In Verbindung mit einem angeschlossenen Rechenteil (Hewlett-Packard 9815) wurden in unserer Versuchsanordnung die Konzentrationen von IgG, IgA und IgM in mg/dl (WHO-Standard) direkt errechnet.

2.3.3 Clearancebestimmungen

Die renale Clearance ist ein Maß für die Fähigkeit der Niere, eine im Plasma enthaltene Substanz auszuscheiden. Sie wird nach der Formel

$$C = \frac{U \cdot V}{P}$$

bestimmt, wobei U (in mg/ml) die Konzentration der Clearancesubstanz im Urin, P (in mg/ml) die Konzentration im Plasma und V (in ml/min.) das in der Zeiteinheit ausgeschiedene Urinvolumen bedeuten.

Die Größe der Clearance C (in ml/min.) ist virtuell; sie wird häufig als die Plasmamenge definiert, die pro Minute von der betreffenden Substanz vollständig befreit wird. Nur unter folgenden Bedingungen gibt die Clearance einer Substanz eine reelle Größe an:

1. die glomeruläre Filtrationsrate, wenn die Substanz frei filtriert, aber nicht sezerniert oder resorbiert wird (Beispiel: Inulin und mit Vorbehalt auch Kreatinin)
2. den renalen Plasmadurchfluß, wenn die Testsubstanz so vollständig ausgeschieden wird, daß ihre Konzentration im Nierenvenenblut gegen Null geht, wie z. B. bei PAH, Diodrast (ULLRICH, 1973).

Diese Bedingungen sind für die Harnsäureausscheidung normalerweise nicht gegeben. Beim Menschen werden unabhängig von der Harnsäurekonzentration im Serum durchschnittlich weniger als 2 % der filtrierten Uratmenge ausgeschieden, jedoch ist der Prozentsatz der Uratsekretion an der Gesamtausscheidung bei sehr verschieden hohen Serumwerten mit etwa 8o % recht stabil.

Mit der üblichen Clearancetechnik bestimmt man die glomeruläre Filtrationsrate und die renale Ausscheidung einer Substanz und schließt aus dem Verhältnis zwischen der Clearance einer Testsubstanz und dem Filtratvolumen global auf deren Reabsorption oder Sekretion im Tubulussystem. Wenn die Clearance der Prüfsubstanz geringer ist als die glomeruläre Filtrationsrate, kann ein Aufschluß über Sekretions- und Reabsorptionsvorgänge im Tubulussystem nicht erwartet werden. Die Harnsäureausscheidung ist normalerweise durch derartige Bedingungen ausgezeichnet (MERTZ, 1978).

Die Berechnung der Harnsäure- und Kreatininclearance erfolgte aus den Konzentrationen im 24-Stunden-Urin, dem in dieser Zeit gesammelten Urinvolumen und den Konzentrationen im Nüchternserum. Normalwerte der Harnsäureclearance: 8,7 $\pm$ 2,5 ml/min. (GUTMANN, 1964; ZÖLLNER, 1976).

Normalwerte der Kreatininclearance: 98 - 156 ml/min. (Männer)
95 - 16o ml/min. (Frauen)
(SCHIRMEISTER, 1964).

3. Ergebnisse

3.1 Gewichtsabnahme

Das mittlere Gewicht der Untersuchten betrug anfangs 84,8 kg. Die durch die angegebene Behandlung erreichte Gewichtsabnahme betrug beim Gesamtkollektiv im Durchschnitt 5,1 kg im Versuchszeitraum; davon entfiel auf die erste Woche 2,1 kg, auf die weiteren 1,4 und 1,6 kg.

Bei den 14 weiblichen Patienten wurde im Mittel eine Reduktion von 76,2 auf 72,5 kg erzielt, also eine Abnahme von 3,7 kg.

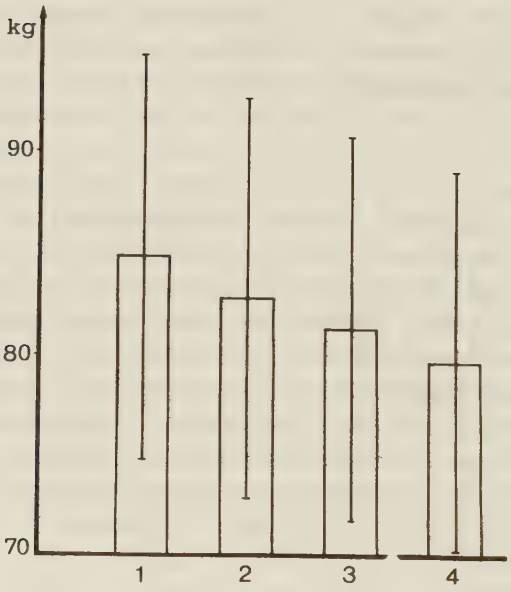
Die 32 männlichen Patienten reduzierten das Gewicht von durchschnittlich 88,6 auf 82,8 kg, sie erreichten also eine Abnahme von 5,8 kg. In beiden Gruppen war die größte Abnahme in der ersten Behandlungswoche zu sehen.

Die Mittelwerte der Gewichtsbestimmungen (x) mit den errechneten Standardabweichungen (s) sind in Tabelle 1 zusammengestellt und in Abb. 1 graphisch dargestellt. Aus Gründen der besseren Übersichtlichkeit wurde in der Darstellung der Bereich von o - 7o kg nicht berücksichtigt.

Tab. 1: Körpergewicht

n = 46	1. Woche		2. Woche		3. Woche		4. Woche		
	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	
Körpergewicht	84,8	1o,1	82,7	9,9	81,3	9,6	79,6	9,4	kg

Abb. 1: Gewichtsabnahme



3.2 Hämatokrit

Die Mittelwerte des nach 2.3.2 bestimmten Hämatokrits zeigten ein Absinken von 1,8 % (Mittelwert 47,o % in der ersten Woche, 45,2 % bei der letzten Bestimmung). Die Änderung betrug zu Beginn o,8 %, zuletzt 1,o %.
Darstellung in Tab. 2.

Tab. 2: Hämatokrit

n = 46	1. Woche		2. Woche		3. Woche		4. Woche		
	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	
Hämatokrit	47,o	3,9	46,2	3,6	46,2	3,4	45,2	7,7	%

Die statistische Berechnung erfolgte nach dem Student-t-Test. Die Änderung des Hämatokritwertes war nicht signifikant ($p < o,1$).

3.3 Urinparameter

Aus dem in 24 Stunden gesammelten Urin wurden die Harnsäurekonzentration und die Kreatininkonzentration gemessen, wie in 2.3.1 angegeben. Die Harnsäureausscheidung in 24 Stunden wurde für das Gesamtkollektiv errechnet. Nach dem Ergebnis der ersten Serumharnsäurebestimmung wurde eine Aufteilung in eine Patientengruppe 1 mit erhöhtem Serumharnsäurespiegel (6,5 mg/dl und höher (MERTZ, ZÖLLNER), 18 Patienten, davon 16 Männer) und in eine zweite Gruppe mit nicht erhöhter Serumharnsäure (< 6,5 mg/dl, 28 Patienten, davon 16 Männer) vorgenommen.

Zusammenstellung der Meßergebnisse in Tabelle 3.

Tab. 3: Urinparameter

n = 46	1. Woche		2. Woche		3. Woche		4. Woche		
	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	
Harnsäure	64,o	18,1	57,1	2o,1	55,4	21,1	52,7	19,4	mg/dl
Kreatinin	175,4	5o,3	18o,1	68,1	184,7	76,5	168,5	76,7	mg/dl

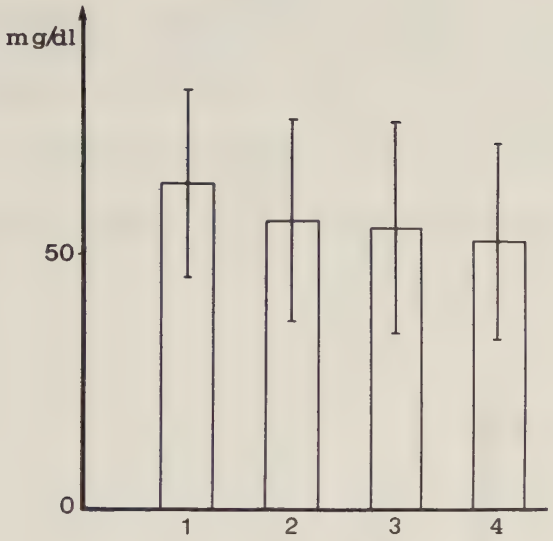
Harnsäure-Ausscheidung

Gesamtkollektiv n = 46	696,o	164,3	615,2	18o,6	562,3	154,2	552,2	164,o	mg/24 Std.
Gr. 1: Serum-HS 6,49 mg/dl n = 18	722,7	149,2	621,1	18o,o	567,3	1o2,1	56o,o	17o,1	mg/24 Std.
Gr. 2: Serum-HS 6,5 mg/dl n = 28	678,9	173,8	6o9,9	184,9	559,1	181,5	546,3	162,3	mg/24 Std.

3.31 Harnsäure im Urin

Im Gesamtkollektiv wurde anfangs eine mittlere Harnsäurekonzentration von 64,o mg/dl bestimmt. Wie aus Tabelle 3 ersichtlich, fanden sich im Verlauf stets weiter fallende Konzentrationen auf schließlich 52,7 mg/dl in der 4. Woche. Der Konzentrationsabfall war in der ersten Woche am stärksten ausgeprägt.
Die Änderungen der Harnsäurekonzentration sind in der folgenden Abbildung 2 dargestellt.

Abb. 2: Harnsäure im Urin



3.3.2 Kreatinin im Urin

Die im 24-Stunden-Urin gefundenen Kreatininkonzentrationen betrugen in der 1. Woche durchschnittlich 175,4 mg/dl, bis zur 3. Woche zeigte sich ein kontinuierlicher Anstieg bis auf 184,7 mg/dl. Bei der letzten Bestimmung war die mittlere Konzentration mit 168,5 mg/dl unter das Anfangsniveau abgesunken.

3.3.3 Harnsäureausscheidung

Aus dem im 24 Stunden gesammelten Urinvolumen und der gefundenen Konzentration ergab sich die mittlere Harnsäureausscheidung in 24 Stunden wie in Tabelle 3 dargestellt. Von einem Mittelwert von 696,o mg war im Versuchsverlauf stets eine verringerte tägliche Ausscheidung der Harnsäure auf 552,2 mg/24 Std. zu beobachten, die größte Differenz zeigte sich in der Anfangswoche.

In der Gruppe der Hyperuricämie-Patienten (Serum-Harnsäure anfangs 6,5 mg/dl und höher) ergaben sich gleichsinnige Veränderungen, ebenso bei den übrigen Untersuchten.

Nach der statistischen Berechnung im Student-t-Test war die Änderung im Vergleich der 1. und der 4. Woche sowohl in der Hyperuricämie-Gruppe 1 ($p < 0{,}001$) als auch bei den übrigen Patienten in Gruppe 2 ($p < 0{,}005$) signifikant.
Die Verhältnisse sind in den Abbildungen 3, 4 und 5 dargestellt.

Abb. 3: Harnsäureausscheidung in 24 Stunden (Gesamtkollektiv, n = 46)

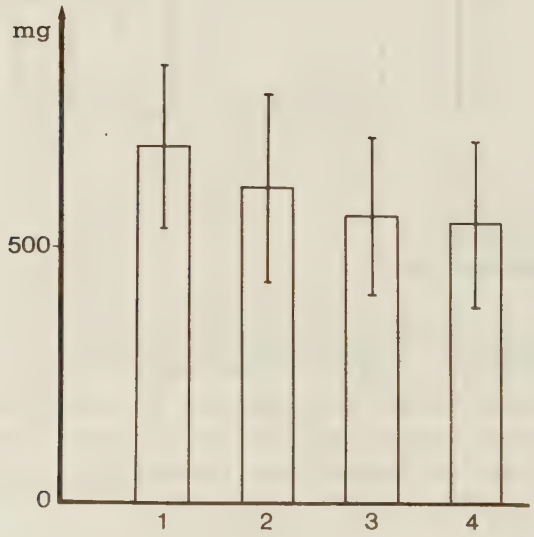


Abb. 4: HS-Ausscheidung in 24 Stunden; Hyperuricämie-Patienten; n = 18

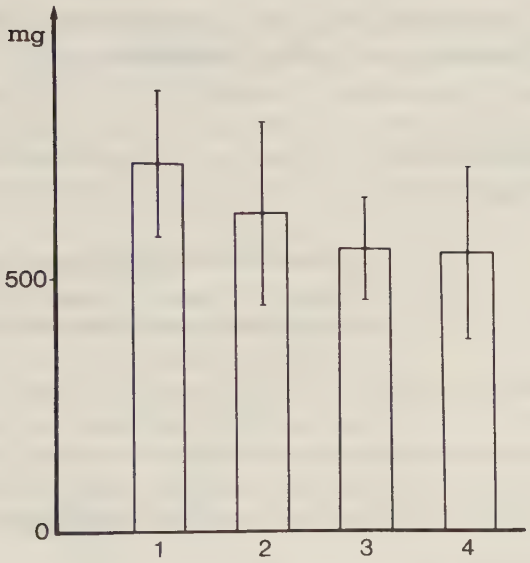
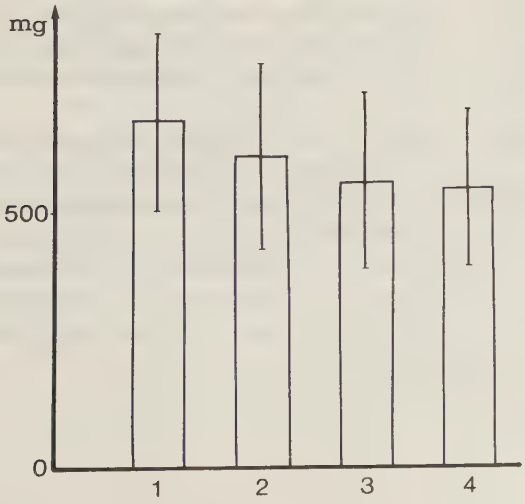


Abb. 5: HS-Ausscheidung in 24 Stunden; Patienten ohne Hyperuricämie; n = 28



3.4 Seroparameter

Die Mittelwerte der aus dem Nüchternserum nach 2.3.2 bestimmten Parameter sind in Tab. 4 aufgeführt.

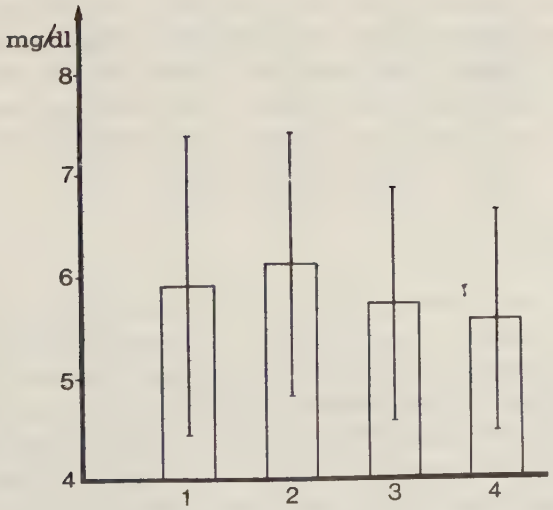
Tab. 4: Seroparameter

n = 46	1. Woche		2. Woche		3. Woche		4. Woche		
	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	
Harnsäure	5,92	1,48	6,13	1,31	5,73	1,17	5,58	1,1o	mg/dl
Kreatinin	1,o3	o,16	1,o7	o,14	1,o5	o,15	1,o7	o,16	mg/dl
Cholesterin	213,4	42,3	182,o	36,8	175,9	34,8	175,1	3o,2	mg/dl
Triglyceride	132,7	74,6	111,1	41,1	1o2,1	32,7	1o4,9	33,7	mg/dl
Gesamteiweiß	7,37	o,51	7,11	o,32	7,o4	o,34	7,o5	o,38	g/dl
IgA	192,7	81,7	172,3	71,9	178,1	74,3	174,6	67,o	g/dl
IgG	1o42,o	253,5	94o,o	219,9	928,7	222,9	916,5	193,1	mg/dl
IgM	1o9,2	61,9	1o4,2	55,1	1o7,1	59,8	1o4,3	57,1	mg/dl

3.4.1 Harnsäure im Serum

Von einer anfänglichen Konzentration von x = 5,92 mg/dl war die Harnsäure in einer Woche auf durchschnittlich 6,13 mg/dl angestiegen; bei den weiteren Bestimmungen ergaben sich Werte von 5,73 mg/dl und schließlich von 5,58 mg/dl. Damit war während der Gewichtsabnahme im gesamten Versuchszeitraum die mittlere Harnsäurekonzentration im Gesamtkollektiv um durchschnittlich o,34 mg/dl gefallen.
Graphische Darstellung in Abbildung 6.

Abb. 6: Harnsäure im Serum (n = 46)



Bei 18 der 46 Untersuchten (16 Männer, 2 Frauen) wurde initial ein Harnsäurewert von 6,5 mg/dl oder höher gefunden. In dieser Hyperuricämie-Gruppe betrug der Mittelwert der Serumharnsäure $\bar{x}$ bei der ersten Messung 7,29 mg/dl, in der vierten Woche war $\bar{x}$ = 6,15 mg/dl. In der statistischen Berechnung mit dem Student-t-Test war dieser Rückgang signifikant ($p < o,o5$).

In der Gruppe der 28 Untersuchten ohne anfängliche Erhöhung (12 weibliche, 16 männliche Patienten) war ein signifikantes Absinken der mittleren Serumharnsäurekonzentration nicht festzustellen. Hier ergab sich zu Beginn ein Wert von $\bar{x}$ = 4,99 mg/dl; bei der letzten Bestimmung war mit einem Mittelwert von $\bar{x}$ = 5,16 mg/dl sogar ein geringes Überschreiten des Ausgangsniveaus zu sehen.

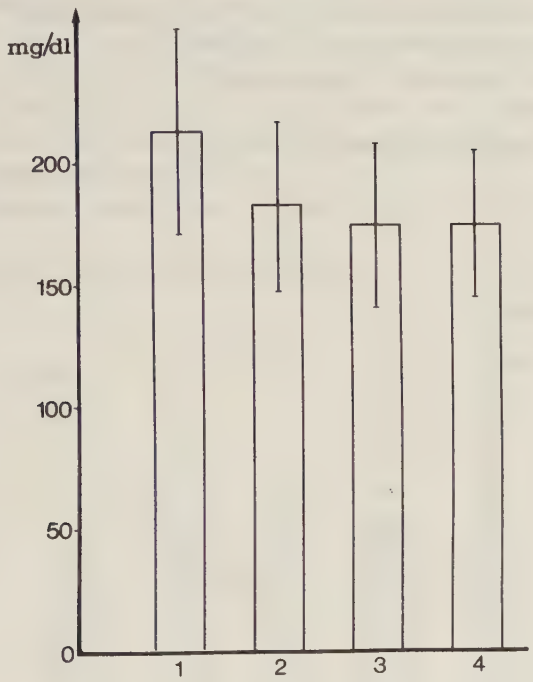
3.4.2 Kreatinin im Serum

Wie aus Tabelle 4 ersichtlich, ergaben sich bei den Messungen nur geringe Schwankungen der Serumkreatininkonzentrationen in einem engen Bereich. Ein über der oberen Normgrenze liegender Wert der Serumkreatininkonzentration als Ausdruck einer Niereninsuffizienz fand sich bei keinem der untersuchten Patienten.

3.4.3 Cholesterin

Von den Untersuchten hatten anfangs 2o einen über 22o mg/dl erhöhten Wert, davon 4 weibliche und 16 männliche Patienten. Insgesamt fiel während der Gewichtsreduktion der Serumcholesterinspiegel von durchschnittlich 213,4 mg/dl auf 175,1 mg/dl ab. Die größte Änderung zeigte sich in der ersten Meßperiode. Bei der letzten Bestimmung war der Cholesterinwert nur noch bei 3 Patienten gering erhöht (auf 245, 225 und 222 mg/dl). Die Standardabweichungen wurden im Verlauf kontinuierlich kleiner, was als zunehmende Annäherung an einen im oberen Normbereich liegenden Mittelwert gedeutet werden könnte. Im Student-t-Test war die Änderung der Mittelwerte statistisch signifikant ($p < o,oo1$).
Die Cholesterinkonzentrationen sind in Abbildung 7 dargestellt.

Abb. 7: Cholesterin im Serum

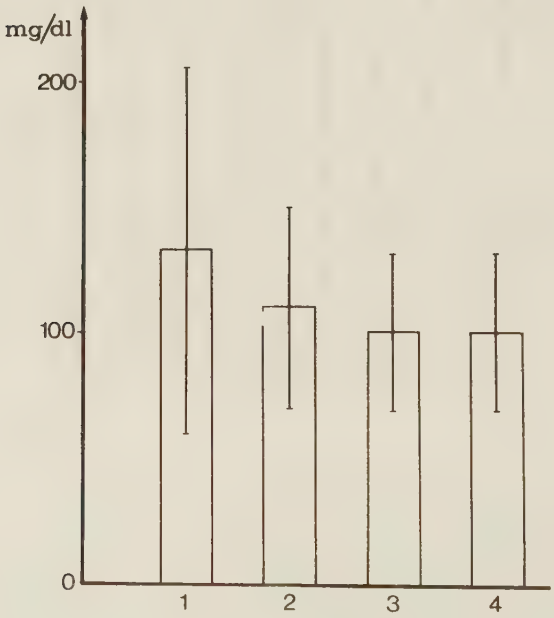


3.4.4 Triglyceride

Bei den Triglyceridmessungen ergaben sich, vergleichbar mit den in 3.4.3 beschriebenen Ergebnissen, Konzentrationsabnahmen mit einem Maximum nach einwöchiger Versuchsdauer (Tab. 4). Auch hier war eine Verringerung der Standardabweichungen auffallend. Wie bei den Cholesterinwerten war auch bei den Triglyceridmittelwerten zwischen der 3. und 4. Bestimmung nur noch eine geringe Änderung sichtbar.

Anfangs hatten 1o (ausschließlich männliche) Patienten des Gesamtkollektivs einen über 15o mg/dl erhöhten Triglyceridwert, bei der letzten Messung von der Gruppe nur noch 2 Patienten. Nach der statistischen Berechnung ergab sich eine signifikante Änderung im Vergleich der 1. und 4. Messung ($p < 0{,}005$).
Darstellung der Ergebnisse in Abbildung 8.

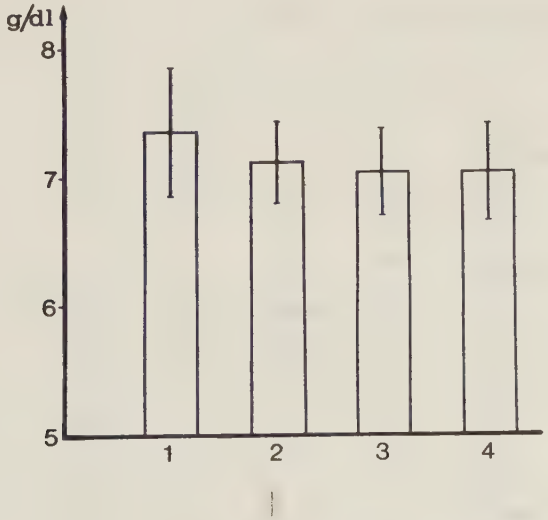
Abb. 8: Triglyceridkonzentration im Serum



3.4.5 Gesamteiweiß

Ausgehend von einer mittleren Eiweißkonzentration von 7,37 g/dl wurde bei der zweiten und dritten Messung ein Rückgang auf 7,11 g/dl und 7,04 g/dl gefunden. In der letzten Reduktionswoche zeigte sich mit 7,05 g/dl ein wenig geänderter Mittelwert. Statistisch war die Mittelwertsänderung im Vergleich der ersten und vierten Messung signifikant ($p < 0{,}001$).
Die Eiweißkonzentrationen sind in Abbildung 9 dargestellt.

Abb. 9: Gesamteiweißkonzentration im Serum



3.4.6 Immunglobuline IgG, IgA und IgM

Bei den mit der unter 2.3 angegebenen Methode der Laser-Nephelometrie bestimmten Immunglobulinkonzentrationen wurden für IgG und IgA signifikante Änderungen der Ausgangswerte im Vergleich mit den abschließenden Messungen gefunden. Bei der statistischen Prüfung ergab sich für IgG: $p < 0{,}001$ und für IgA: $p < 0{,}001$.

Der größte Konzentrationsabfall für IgG wurde in der ersten Woche von $\bar{x}$ = 1042,0 mg/dl auf $\bar{x}$ = 940,0 mg/dl registriert, danach geringeres Absinken auf 928,7 mg/dl und 916,5 mg/dl.

Die IgA-Konzentrationen lagen zwischen 192,7 mg/dl bei der ersten Messung und 172,3 mg/dl bei der zweiten Bestimmung; damit fand sich auch hier die größte Konzentrationsdifferenz in der ersten Woche. Die letzten Mittelwerte lagen mit 174,6 mg/dl niedriger als die Ergebnisse der ersten und der dritten Woche.

Bei den Bestimmungen der IgM zeigten sich nur geringe Schwankungen. Die statistische Berechnung ließ keine signifikante Änderung erkennen.

Die Ergebnisse sind graphisch dargestellt in den Abbildungen 10, 11 und 12.

Abb. 10: IgG-Konzentrationen (n = 46)

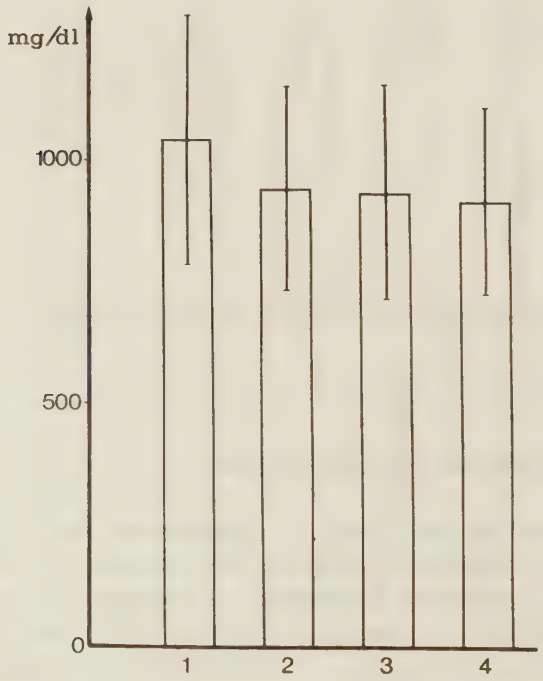


Abb. 11: IgA-Konzentrationen

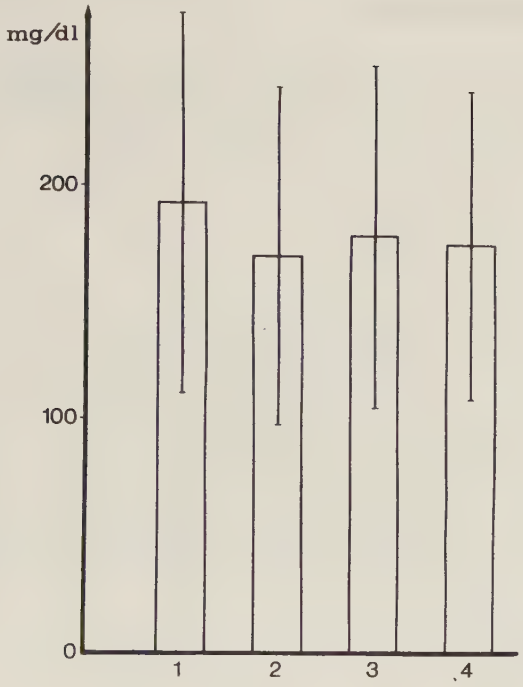
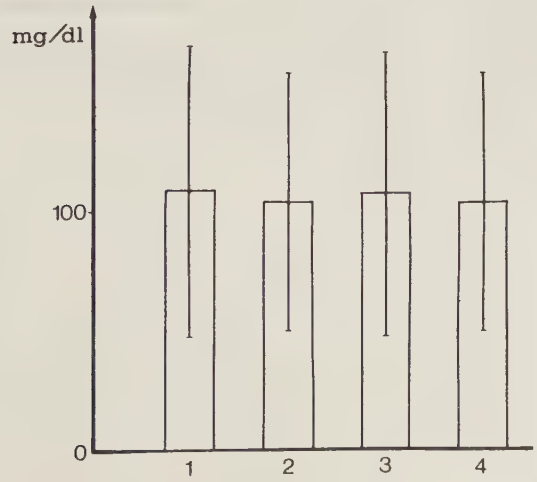


Abb. 12: IgM-Konzentrationen



3.5 Clearancebestimmungen

Aus der in 2.3 angegebenen Formel errechneten sich die Clearancewerte für Harnsäure und für Kreatinin.
Die Mittelwertbestimmungen sind in Tabelle 5 angegeben.

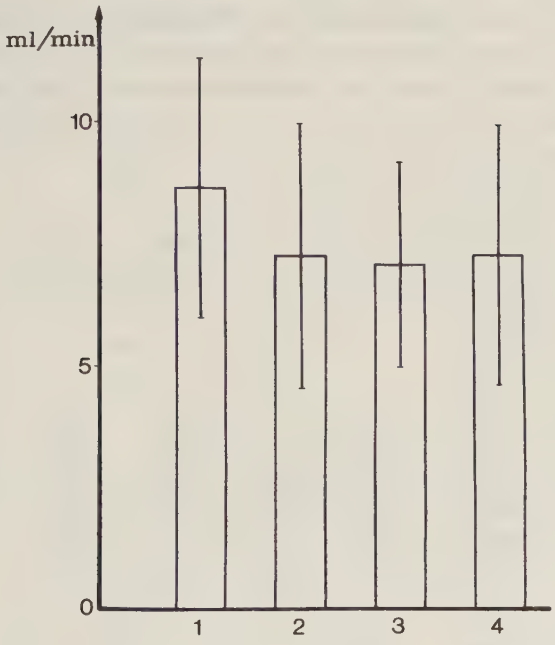
Tab. 5: Clearancebestimmungen

n = 46	1. Woche		2. Woche		3. Woche		4. Woche		
	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	
Harnsäureclearance	8,62	2,74	7,25	2,78	7,01	2,16	7,22	2,72	ml/min
Kreatininclearance	130,7	32,6	125,4	39,2	124,4	31,0	115,2	40,4	ml/min

3.5.1 Harnsäureclearance

Im Gesamtkollektiv (n = 46) war im Verlauf der Gewichtsreduktion ein Abfallen vom initialen Mittelwert ($\bar{x}$ = 8,62 ml/min.) um 1,37 ml/min. auf 7,25 ml/min. zu sehen, danach bis zur dritten Messung ein geringeres Absinken auf 7,01 ml/min. Zur abschließenden Messung ergab sich ein Anstieg um 0,21 ml/min. auf $\bar{x}$ = 7,22 ml/min. Der letzte Wert lag mit einer Differenz von 1,4 ml/min. 16,3 % statistisch signifikant unter dem Ausgangswert ($p < 0{,}0025$).
Darstellung in Abbildung 13.

Abb. 13: Harnsäureclearance

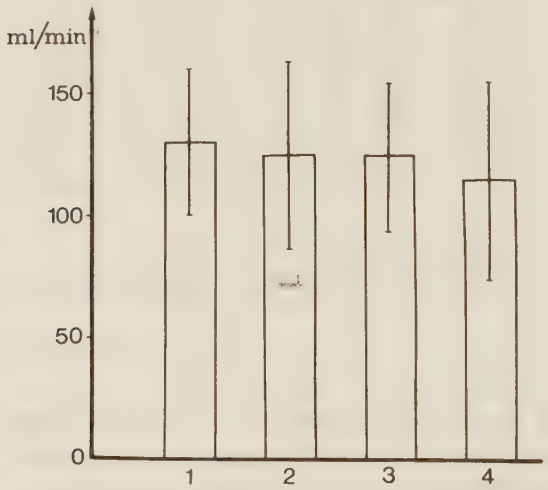


In der Gruppe der Patienten mit anfangs erhöhter Harnsäure (6,5 mg/dl und höher, n = 18) wurde statistisch keine signifikante Änderung berechnet; bei den übrigen Untersuchten (n = 28; $p < 0{,}001$) waren nach dem Student-t-Test signifikante Änderungen zu sehen.

3.5.2 Kreatinin-Clearance

Ausgehend von einer mittleren Clearance von 13o,7 ml/min. zeigte sich nach einer Woche eine Erniedrigung von 5,3 ml/min. auf 125,4 ml/min., damit also ein Rückgang der Anfangswerte um 3,7 %. Nur geringe Änderung der Clearance in der dritten Woche; mit 115,2 ml/min. lagen die durchschnittlichen Ergebnisse am Ende des Versuchszeitraumes um 15,5 ml/min. (11,8 %) unter den Anfangswerten.
Die Darstellung zeigt die Abbildung 14.

Abb. 14: Kreatinin-Clearance



Bei den 18 Untersuchten mit anfangs erhöhter Serum-Harnsäure ergab die statistische Überprüfung keine Signifikanz; bei den übrigen eine signifikante Änderung ($p < o,o2$).

4. Diskussion

4.1 Vergleich der Ergebnisse mit der Literatur

4.1.1 Serumharnsäure

In den zahlreichen Studien über den Einfluß einer Gewichtsabnahme auf den Harnsäurestoffwechsel ist die Senkung der Serumharnsäure unter einer kalorienreduzierten Diät auch in neueren Untersuchungen belegt (EMMERSON, 1973; NICHOLLS und SCOTT, 1972; KRIZEK, 1972; SCOTT, 1977). Für einen Teil der Senkung der Serumharnsäure unter Gewichtsabnahme wird zusätzlich ein Verdünnungseffekt angenommen (SCOTT, 1974).

Unter den Bedingungen einer absoluten Kalorienrestriktion ("strenges Fasten", "Null-Diät") entwickelte sich gewöhnlich eine Hyperuricämie: trotz der verminderten exogenen Harnsäurezufuhr führt die Ketoazidose im Hunger durch Sekretionsblockade im distalen Tubulusabschnitt zu einer verminderten Harnsäureausscheidung in den Nieren. Zusätzlich trägt der gesteigerte Abbau von Kerneiweiß zur Hungerhyperuricämie bei (BURMEISTER, 1976; SCHRÄPLER, 1976; ZÖLLNER, 1976; WOLFRAM, 1977; MERTZ, 1978). Bei einer Gewichtsreduktion durch eine Diät muß also beim Unterschreiten einer bestimmten Kalorienzufuhr statt einer Abnahme der Serumharnsäurewerte ein Anstieg erwartet werden. In der Literatur wird dieser Grenzbereich von ZÖLLNER mit 600 - 300 kcal angegeben, von BURMEISTER unterhalb 400 kcal/Tag.

Wir fanden unter einer auf 1000 kcal reduzierten Diät in der ersten Woche einen leichten Anstieg der Serumharnsäure, danach ein deutlicheres Absinken unter das Ausgangsniveau. Für den Anstieg in der ersten Woche müssen andere als nahrungsbedingte Faktoren verantwortlich sein.

Eine Erklärung ließe sich durch das körperliche Trainingsprogramm geben, dem sich unsere Patienten unterzogen: die Serumharnsäurekonzentration steigt nach körperlicher Anstrengung an (MERTZ), auch nach gymnastischen Übungen (KRIZEK und STEPANEK, 1966). Dieser Effekt, der anfangs selbst 24 Stunden nach den Turnübungen noch nachgewiesen wurde, verliert nach Adaptation an das Training zunehmend an Wirksamkeit (MERTZ).

4.1.2 Harnsäureclearance

Über eine Verringerung der Harnsäureclearance unter Fastenbedingungen, bei der Ketose des Diabetes mellitus, bei körperlicher Belastung, bei Gichtkranken und nach Alkoholgenuß, finden sich im Schrifttum übereinstimmende Aussagen (GRIEBSCH, KRIZEK, MERTZ, SCHRÄPLER, TALBOTT, ZÖLLNER). Unter den Bedingungen einer kalorienreduzierten Diät berichtet SCOTT 1977 von unveränderten Clearanceverhältnissen, von BURMEISTER 1976 wurde während der kontrollierten Kalorienrestriktion bis auf 400 kcal/Tag eine Einschränkung der Harnsäureclearance nicht gefunden.

Eine signifikante Erhöhung der eingeschränkten Clearance nach langsamer Gewichtsreduktion (18 kg in 18 Monaten) bei einem adipösen Gichtpatienten wurde von EMMERSON 1974 beobachtet.

Unter den Bedingungen unserer Untersuchung zeigte sich ein signifikantes Abfallen der Harnsäureclearance um 1,4 ml/min. im gesamten Zeitraum der Gewichtsreduktion, wobei während der Phase der größten Gewichtsabnahme die auffälligste Änderung gefunden wurde.

4.1.3 Serumlipide

Das gehäufte Vorkommen einer Hypercholesterinämie und einer Hypertriglyceridämie bei Adipositas ist gut bekannt. Im Vergleich zu einer normalen Population werden bei Adipösen mindestens zweimal häufiger erhöhte Cholesterinspiegel gefunden, die Häufigkeit der Hypertriglyceridämie ist bei Adipösen mindestens drei- bis viermal so groß wie in der "normalen" Population (GRIES et. al., 1976).

Von unseren Patienten hatten 43,5 % anfangs über 220 mg/dl erhöhte Cholesterinwerte, Triglyceridspiegel von mehr als 150 mg/dl wurden bei 21,7 % der Untersuchten gefunden. Eine Senkung der Cholesterin- und Triglyceridspiegel ist für Gewichtabnahmen unterschiedlicher Dauer und unterschiedlichen Ausmaßes belegt (GRIES et. al., 1976), durch diätetische Maßnahmen allein gelingt es in mehr als der Hälfte der hyperlipoproteinämischen Fälle eine

Normalisierung der Serumfettwerte zu erreichen (MERTZ et. al., 1977).

Unsere Ergebnisse zeigten mit diesen Resultaten anderer Untersucher eine gute Übereinstimmung.

4.1.4 Immunglobuline und Gesamteiweiß

In einer Arbeit über den Einfluß totaler Nahrungskarenz auf Serum-Proteinkonzentrationen (FATEH-MOGHADAM, 1977) wurde ein Abfall von Serumproteinen nachgewiesen. Während sich bei den Immunglobulinen A und M ein Anstieg zeigte, blieb das IgG im wesentlichen unverändert. Während einer initialen 1ooo-Kalorien-Phase kam es zu einer Abnahme des Gesamteiweißes von 8,o auf 7,5 g/1oo ml.

Bei den drei Immunglobulinen IgG, IgA und IgM kam es während der 1ooo-Kalorien-Phase zu einem deutlichen Abfall, der statistisch gesichert werden konnte.

Die eigenen Untersuchungen bestätigen die in der Literatur angegebenen Befunde. Es ist möglich, daß der Abfall durch eine Hämodilution bedingt ist, da ja auch die anderen Serumproteine und der Hämatokrit abfallen. Ebenso denkbar wäre aber auch ein Abfall dieser Proteine aufgrund einer geringeren Eiweißzufuhr.

4.2 Schlußfolgerungen

Da das Übergewicht als Risikofaktor für kardio-vaskuläre Erkrankungen anzusehen ist, besteht in der Klinik und insbesondere in der Rehabilitationsmedizin eine vordringliche Pflicht, das Gewicht zu reduzieren. Hierzu bieten sich mehrere Möglichkeiten an: zum einen könnte durch eine Null-Diät eine drastische Gewichtsreduktion herbeigeführt werden. Alternativ dazu kann der Patient zum Beispiel auf eine 1ooo- oder 15oo-Kalorien-Reduktionskost eingestellt werden. Wir sehen dies langfristig als effektiver an, zumal es darum geht, den Patienten auf eine praktikable Kaloriendiät zu motivieren, die auch nach der Entlassung aus der Klinik eingehalten werden kann.

Mit den hier vorgelegten Ergebnissen werden eine Reihe von in der Literatur bekannten Fakten bestätigt und andere widersprüchliche Angaben überprüft. Da die Urat-Nephropathie graduell mit steigender Serumharnsäurekonzentration zunimmt, ist wichtig festzuhalten, daß unter einer kontrollierten Reduktionskost die Serumharnsäure abfällt.

Die Harnsäureclearance ist keine konstante Größe, sondern ebenfalls vom Harnsäurespiegel und damit vom Übergewicht abhängig. Die Harnsäureclearance allein ist zur Diagnostik zum Beispiel einer Gicht-Gefährdung daher nur bedingt verwendbar. Gerade zu diesem Punkt zeigen sich widersprüchliche Angaben in der Literatur. Der von EMMERSON 1974 angegebene Anstieg der Clearance nach Gewichtsabnahme läßt sich nicht bestätigen. Auch können wir die Angabe von BURMEISTER 1976 nicht bestätigen, der keine Änderung der Harnsäureclearance bis zu einer Kalorienrestriktion von 400 Kalorien pro Tag beobachtet. Wir finden dagegen einen statistisch signifikanten Abfall der Harnsäureclearance bei einer standardisierten Reduktionskost von 1000 kcal, woraus wir ableiten, daß die Höhe der Harnsäureclearance nicht mit uricopathischen Komplikationen korrelierbar ist.

Die Normalisierung der Lipide unter Gewichtsabnahme ist bekannt. Es soll an dieser Stelle nur noch einmal auf die Wichtigkeit der Lipid-Senkung hingewiesen sein, denn aus der alleinigen Normalisierung der Lipide durch eine Gewichtsreduktion läßt sich der Schluß ziehen, daß bei einer Hyperlipidämie solange eine medikamentöse Senkung nicht indiziert ist, solange das Übergewicht nicht abgebaut wurde.

Das Absinken der Eiweiße und insbesondere der Immunglobuline weist darauf hin, daß eine Reduktionskost eine ganze Reihe von Änderungen hervorruft, die bei 1000 kcal wohl noch als risikoarm anzusehen sind, deren mögliche Gefährlichkeit aber bei weiterer Kalorienreduktion zu erwarten ist.

Daraus läßt sich der Schluß ziehen, daß einer schonenden Gewichtsreduktion der Vorzug zu geben ist, da Nutzen und Risiken gegeneinander abgewogen werden müssen.

5. Zusammenfassung

Durch eine standardisierte Reduktionskost läßt sich eine Normalisierung der Serum-Harnsäure und ein Rückgang erhöhter Lipide erreichen. Es zeigt sich ebenfalls ein Absinken der Harnsäure-clearance, was deren diagnostische Aussagekraft einschränkt. Eine mäßige Gewichtsreduktion in Richtung auf das Normalgewicht stellt wahrscheinlich die beste Gichtprävention dar, die Gewichtsreduktion als Behandlungsmaßnahme sollte grundsätzlich Vorrang vor medikamentösen Therapien haben.

6. Literaturverzeichnis

ACHESON, R. M.: Epidemiology of serum uric acid and Gout; an example of the complexities of multifactorial causation. Proc Roy Soc Med 63, 197o, 193

BUDDECKE, E.: Grundriss der Biochemie. 2. Aufl., Walter de Gruyter & Co., Berlin, 1971

BURMEISTER, H.; SCHNEIDER, J.; SCHMID, U.; RUIZ-TORRES, A.: Zur Pathogenese der Hyperurikämie durch Entfettung. Verh Dtsch Ges Inn Med, Bd. 82 PT 1, 1976, 885-888

CONRAD, A. et. al.: Elaboration of a method for the quantitative determination of proteins by laser nephelometry in the clinical routine laboratory (authors transl.). J. Clin Chem Clin Biochem, 16 (5), May 1978, 299-3o5

DEATON, C. D. und KAMERON, W., Clin Chem 22, 1976, 1465-1471

DITSCHUNEIT, H.; FAULHABER, J.-D.; BEIL, J.; PFEIFFER, E. F.: Veränderungen des Stoffwechels bei Null-Diät. Internist, 197o, 176

EGGSTEIN, M., Klin Wschr 44, 1966, 267. Zit. nach Test-Fibel, Boehringer Mannheim, 1975

EMMERSON, B. T.; Knowles, B. R.: Triglyceride concentrations in primary gout and gout of chronic lead nephropathy. Metabolism 2o, 1971, 721

EMMERSON, B. T.: Alteration of urate metabolism by weight reduction. Australia and New Zealand Journal of Medicine, 3, 1973, 41o

EMMERSON, B. T.: The effect of weight reduction on urate metabolism. ADV EXP MED BIOL., Bd. 41, 1974, 429-433

EWALD, W.: Einfluß und Stärke des Übergewichts auf Serum-Lipide und Serum-Harnsäure. Verh Dtsch Ges Inn Med, Bd. 82 PT 1, 1976, 82o-821

FATEH-MAGHADAM, A.; SCHWANDT, P.; SANDEL, P.; VOGT, W.; KLING, S.: Einfluß totaler Nahrungskarenz auf Serumproteinkonzentrationen. Klin Wschr 55, 1977, 525

GÖSCHKE, H.: Zur Behandlung der Adipositas mit prolongiertem Fasten. Schweiz Med Wschr 1o1, 1971, 94o

GRIEBSCH, A.: Diät einschließlich experimenteller Grundlagen. In: ZÖLLNER, Gicht (siehe dort)

GRIES, F. A.; BERCHTOLD, P.; BERGER, M.: Adipositas. Pathophysiologie, Klinik und Therapie. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1976

GRÖBNER, W.: Harnsäurebildung und -ausscheidung sowie deren Störung bei der familiären Hyperuricämie. In: ZÖLLNER, N.; GRÖBNER, W.: Handbuch der Inneren Medizin (siehe dort)

GUTMANN, A. B.; T. F. YÜ.; BERGER, L.: Tubular sekretion of urate in man. Journal Clin Invest 38, 1959, 1778

GUTMANN, A. B.: Significance of the renal clearance of uric acid in normal and outy man. Amer J Med, Bd. 37, 1964, 833

HEALEY, L. A.; HALL, A. P.: The Epidemiology of hyperuricaemia. Bull rheum Dis, Bd. 2o, 197o, 6oo

HENRY, R. J., Clinical Chemistry, Harper u. Row Publishers Inc., New York, 1964. Zit. nach: Test-Fibel, Boehringer Mannheim, 1975

HORVATH, J.; KODAK, Z.: Experience with various fasting-reducing diets with reference to the prevention auf hyperuricacidemia. Orvosi hetilap, Budapest, Bd. 117 (13), 1976, 783-786

JACOBI, E.: Buchbesprechung zum Handbuch der Inneren Medizin, Bd. 7, Stoffwechselkrankheiten, Teil 3: Gicht. Hrsg. ZÖLLNER, N. (siehe dort). Inn Med 74, 2/1978

KAGEYAMA, N., Clin Chem Acta 31, 1971, 421. Zit. nach: Test-Fibel, Boehringer Mannheim, 1975

KEIDEL, W. D.: Kurzgefaßtes Lehrbuch der Physiologie. Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1973

KRIZEK, V.; STEPANEK, P.: Die Heilgymnastik bei der Gicht. Therapiewoche 16, 1966, 362

KRIZEK, V.: Hanrsäurespiegel und Körpergewicht. Beitr. Rheumatol, Bd. 18, 1972, 77-8o

MERTZ, D. P.; WOBBE, H.-D.; BERGER, A.; GÖHMANN, E.: Veränderungen der Serumlipidwerte nach Umstellung auf eine "vernünftige" Diät. Med Klin 72, 1977, 47

MERTZ, D. P.: Gicht. Grundlagen, Klinik und Therapie. 3. neubearb. Auflage, Thieme Verlag Stuttgart, 1978

NICHOLLS, A.; SCOTT, T.: Effect of weight loss on plasma and urinary levels of uric acid. Lancet, 1972/II, 1223

POPPER, H. et. al., Biochem Z 291, 1937, 354. Zit. nach: Test-Fibel, Boehringer Mannheim, 1975

RITCHIE, R. F.: A simple, direct and sensitive technique for measurement of specific protein in dilute solution. J Lab Clin Med 7o, 1967, 512

RITCHIE, R. F.: Automated immunoanalysis of plasma proteins. Lab Manage, November 1975, 32

RÖSCHLAU, P. E.; GRUBER, B. und W., 9th Int. Congr. on Clin. Chemistry, Toronto, 1975. Abstr. Nr. 1, TRINDER, P., Ann clin Biochem 6, 1969, 24

SARRE, H.: Nierenkrankheiten. Thieme-Verlag Stuttgart, 1959. Zit. nach: Test-Fibel, Boehringer Mannheim 1975

SCHIRMEISTER, J.; WILLMANN, H. und KIEFER, H., Dtsch Med Wschr 89, 1964, 1o18. Zit. nach Test-Fibel, Boehringer Mannheim, 1975

SCHIRMEISTER, J.; WILLMANN, H.; KIEFER, H. und HALLAUER, W. Dtsch Med Wschr 89, 1964, 164o. Zit. nach Test-Fibel, Boehringer Mannheim, 1975

SCHMOLKE, B.; LEYSSENS, H. und VORLAENDER, K. O.: Nachweis von Antigammaglobulinfaktoren mit Hilfe der Laser-Nephelometrie. Diagnostik 1o, 1977, 865-869

SCHRAEPLER, P.; SCHULZ, E.: Zur Pathogenese und Beeinflussung der Hyperurikämie beim strengen Fasten (Null-Diät). Verh Dtsch Ges Inn Med, Bd. 82 PT 1, 1976, 882-885

SCOTT, J. T.; NICHOLLS, A.: Plasma uric acid and body weight. Am Heart J, Bd. 87 (5), May 1974, 672-674

SCOTT, J. T.; STURGE, R. A.: The effect of weight loss on plasma and urinary uric acid and lipid levels. Ado Exp Med Biol, Bd. 76 B, 1977, 274-277

SEELIG, H. P. und WÜST, H., Ärztl. Lab. 15, 1969, 34. Zit. nach Test-Fibel, Boehringer Mannheim, 1975

SIEBER, A. und GROSS, J.: Protides Biol. Fluids, Proc. Collog. 23, 1975, 295-298

STOICA, G. H. et. al.: Influence of sex and age on serum immunoglobuline concentrations in healthy subjects. Med intern. Bd. 16 (1), Jan. - March 1978, 23-31

TALBOTT, J. H.; YÜ, T. F.: Gout and Uric Acid Metabolism. Thieme-Verlag Stuttgart, 1976

THEFELD, W. et. al., Dtsch Med Wschr 98, 1973, 38o. Zit. nach Test-Fibel, Boehringer Mannheim, 1975

ULLRICH, K. J.: Niere. In KEIDEL, Physiologie, 1973 (siehe dort)

WAHLEFELD, A. W., in BERGMEYER, H. U.: Methoden der enzymatischen Analyse. 3. Aufl. Bd. II, Verlag Chemie, Weinheim, 1974, 1878. Zit. nach Test-Fibel, Boehringer Mannheim, 1975

WEICHSELBAUM, T. E., Amer J Clin Path 16, 1946, 4o. Zit. nach Test-Fibel, Boehringer Mannheim, 1975

WOLFRAM, G.: Ernährungstherapie bei Hyperurikämie und Gicht. ZFA Stuttgart, Bd. 53 (3o), Okt. 1977, 1834-1838

ZÖLLNER, N., Dtsch Med Wschr 84, 1959, 389. Zit. nach Test-Fibel, Boehringer Mannheim, 1975

ZÖLLNER, N.; GRÖBNER, W.: Gicht. Handbuch der inneren Medizin, Bd. 7, Stoffwechselkrankheiten, Teil 3, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York, 1976

ZÜRCHER, H. U.; MEIER, R.; HUBER, M.; LÄMMLI, J.; WICK, A. und BINSWANGER, U.: Akutes Nierenversagen als Komplikation von Fastenkuren. Schweiz Med Wschr, Bd. 1o7, 1977, 1o25

Herrn Priv.-Doz. Dr. E. Jacobi danke ich für die Überlassung des Themas und für die Hilfe bei der Erstellung vorliegender Arbeit.

Für die Beratung und die Mitarbeit bei der statistischen Auswertung fühle ich mich Herrn Dr. med. W. Jäckel zu persönlichem Dank verpflichtet.

Nicht zuletzt danke ich meiner Frau, die mich auch bei der Anfertigung der Abbildungen geduldig unterstützte.

Lebenslauf

Am 17.9.1947 wurde ich als Sohn der Eheleute Dr. med. Hermann Nentwich und Emmy Nentwich, geb. Rahn, in Bochum geboren.

Nach der Volksschulzeit besuchte ich von 1958 bis 1966 das Friedrich-Bährens-Gymnasium in Schwerte/Ruhr. Dort legte ich am 2.11.1966 die Reifeprüfung ab.

Nach dem Bundeswehrdienst studierte ich im Sommersemester 1968 an der Universität Münster Naturwissenschaften, anschließend studierte ich Medizin an der Universität Köln. Dort bestand ich am 2o.12.1976 die ärztliche Prüfung.

Die Medizinalassistentenzeit absolvierte ich in der Chirurgischen und Inneren Abteilung des Marienkrankenhauses in Schwerte/ Ruhr.

Nach der Approbation als Arzt war ich vom 1.2.1978 bis zum 31.1o.1979 an derselben Klinik als Assistent der Inneren Abteilung tätig.

Seit dem 1.11.1979 arbeite ich als Assistenzarzt in der Rheumaklinik Bad Wurzach.